

# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Martin BIENDL et al. Q76029

Process For Producing

Xamthohumol

Present In Hops And.....

Filing Date: July 23, 2003

## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

**Aktenzeichen:** 102 40 065.2

**Anmeldetag:** 30. August 2002

**Anmelder/Inhaber:** Hallertauer Hopfenveredelungsgesellschaft mbH,  
Mainburg/DE

**Bezeichnung:** Verfahren zur Gewinnung von in Hopfen enthaltenem  
Xanthohumol und damit erhältlicher Xanthohumol-  
reicher Hopfenextrakt

**IPC:** C 12 C, A 61 K, B 01 D

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-  
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 7. Juli 2003  
Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Faust".

Faust

Anmelder: Hallertauer Hopfenveredelungsgesellschaft m.b.H.  
"Verfahren zur Gewinnung von in Hopfen enthaltenem Xanthohumol und damit  
erhältlicher Xanthohumol-reicher Hopfenextrakt"  
Unser Zeichen: H 2181 - er / ed

### Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Gewinnung von Xanthohumol aus Hopfen und einen mit dem erfindungsgemäßen Verfahren erhältlichen Hopfenextrakt, der Xanthohumol in hoher Konzentration enthält.

5 Xanthohumol ist ein gelber Farbstoff, dessen Struktur sich vom Grundgerüst des Chalkons ableitet und der zu den in natürlichem Hopfen (*Humulus lupulus*) vorkommenden Flavonoiden zählt. In der jüngeren Vergangenheit hat Xanthohumol Aufmerksamkeit erregt, da es laut wissenschaftlicher Ergebnisse pharmazeutische Wirkungen haben soll. Beispielsweise kann es gemäß US-Patent Nr.  
10 5,679,716 in pharmazeutischen Zusammensetzungen zur Behandlung der Osteoporose verwendet werden. Ferner soll Xanthohumol eine antikanzerogene Wirkung besitzen. An der Bildung von Krebszellen sind Radikale beteiligt und daher kann die mögliche antikanzerogene Wirkung des Xanthohumols auf die Eigenschaft zurückzuführen sein, daß es als Radikalfänger wirkt.

15

Der das Xanthohumol in einer Menge von bis zu 1 Gew.-% enthaltende Hopfen wird bekanntermaßen hauptsächlich beim Bierbrauen verwendet. Um die Hopfeninhaltsstoffe, wie z.B. die Bitterstoffe, beim Brauvorgang effektiv nutzen zu können, wird Hopfen meist nicht in seiner natürlichen Form verwendet, sondern es werden daneben auch Extrakte des getrockneten und zerkleinerten bzw. gemahlenen Hopfens hergestellt. Hopfenextrakte für die Brauwirtschaft werden überwiegend durch Extraktion mit überkritischem Kohlendioxid ( $CO_2$ ) oder Ethanol erzeugt. Xanthohumol läßt sich allerdings mit  $CO_2$  nur in Spuren extrahieren und ist zudem in heißem Wasser nur sehr schlecht löslich.

20

Bei der Extraktion von Hopfen mit reinem Ethanol bzw. Ethanol-Wasser-Gemischen mit einem hohen Ethanolgehalt von beispielsweise 90 Gew.-% Etha-

nol oder mehr lassen sich praktisch alle relevanten Inhaltsstoffe des Hopfens einschließlich Xanthohumol nahezu vollständig extrahieren. Ein entsprechendes Extraktionsverfahren ist z.B. in EP-B1-0 057 435 beschrieben. In ähnlicher Weise lassen sich die Hopfeninhaltsstoffe auch mit Methanol extrahieren.

5

Nach Entfernen des Lösungsmittels (Ethanol bzw. Ethanol-Wasser-Gemisch bzw. Methanol) wird ein sogenannter Rohextrakt erhalten. Ein Rohextrakt, der mit einem Ethanol-Wasser-Gemisch erhalten wurde, unterliegt beim Stehenlassen aufgrund des im Rohextrakt enthaltenen Wassers und der gleichzeitig vorhandenen wasserunlöslichen Substanzen einer Phasentrennung in eine polare Fraktion und eine, das Xanthohumol enthaltende unpolare Fraktion. Die Phasentrennung kann durch beispielsweise Zentrifugieren des Rohextrakts beschleunigt und/oder vervollständigt werden. Die nach der Phasentrennung gewonnene, das Xanthohumol enthaltende unpolare Fraktion wird als Ethanol-Reinharzextrakt bezeichnet und besitzt eine zähe, pastöse Konsistenz. Aus diesem Ethanol-Reinharzextrakt lassen sich ca. 80% der Inhaltsstoffe durch Extraktion mit einem geeigneten Lösungsmittel abtrennen. Ein Verfahren zur Extraktion von Ethanol-Reinharzextrakt aus Hopfen mit überkritischem CO<sub>2</sub> ist z.B. in EP-A1-0 320 813 beschrieben. Allerdings weist das beschriebene Verfahren den Nachteil auf, daß die bei der kontinuierlichen Extraktion mit überkritischem CO<sub>2</sub> verwendeten Füllkörperkolonnen wegen der zähen Konsistenz des Ethanol-Reinharztrakts verstopfen. Das Xanthohumol verbleibt dabei praktisch vollständig im CO<sub>2</sub>-Extraktionsrückstand, da es sich, wie vorstehend erwähnt, mit CO<sub>2</sub> nur in Spuren extrahieren läßt. Bislang ist kein Verfahren bekannt geworden, mit dem das Xanthohumol in wirtschaftlicher Weise aus dem CO<sub>2</sub>-Extraktionsrückstand gewonnen werden kann.

Ein anderes Verfahren zur Gewinnung von Xanthohumol ist mit DE-A1-199 39 350 bekannt geworden. Bei diesem Verfahren geht man von einem Hopfenprodukt, wie z.B. Hopfendolden, -zapfen, -drüsen oder bereits durch überkritisches Kohlendioxid vorextrahiertem Hopfen, als Ausgangsstoff aus. Der Hopfen bzw. der vorextrahierte Hopfentreber wird mittels eines organischen Lösungsmittels oder alkalischen Wassers extrahiert. Gegebenenfalls kann eine Vorextraktion mit Wasser durchgeführt werden, wobei die hydrophilen Begleitsubstanzen, wie Mineralsalze, wasserlösliche Polyphenole oder Zucker aus dem Hopfen entfernt wer-

den. Der durch Extraktion mit dem organischen Lösungsmittel erhaltene Extrakt weist einen Xanthohumol-Gehalt von 2% bis 20%, bezogen auf die Gesamtmenge der Extraktionstrockensubstanz, auf. In dem Ausführungsbeispiel in DE-A1-199 39 350 ist ein Xanthohumol-Gehalt von 5% bis 10%, bezogen auf die Trockensub-  
5 stanz, angegeben.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, ein Verfahren anzugeben, mit dem auf einfache und wirtschaftliche Weise Xanthohumol in hoher Ausbeute und hoher Reinheit aus Hopfen gewonnen werden kann. Eine weitere Aufgabe der  
10 vorliegenden Erfindung ist es, einen Hopfenextrakt zur Verfügung zu stellen, der Xanthohumol in hoher Konzentration enthält.

• Diese Aufgaben werden durch die in den Ansprüchen gekennzeichneten Gegen-  
stände gelöst.

15 Der erfindungsgemäßen Lösung liegt dabei die Erkenntnis zugrunde, daß sich das im aus Hopfen gewonnenen Ethanol-Reinharzextrakt befindliche Xanthohumol auf einfache Weise und in hoher Ausbeute und hoher Reinheit gewinnen läßt, indem man den Ethanol-Reinharzextrakt zuerst mit einem flüssigen oder überkritischen  
20 Lösungsmittel extrahiert, in welchem sich das Xanthohumol nicht bzw. praktisch nicht löst, den Extraktionsrückstand danach mit einem ersten Lösungsmittelge-  
misch, welches mindestens ein organisches Lösungsmittel und Wasser enthält, wäscht und schließlich den gewaschenen Extraktionsrückstand nach Entfernen  
25 des ersten Lösungsmittelgemisches mit einem zweiten Lösungsmittelgemisch ex-  
trahiert, welches ebenfalls ein Gemisch aus mindestens einem organischen Lö-  
sungsmittel und Wasser ist, wobei das erste Lösungsmittelgemisch eine höhere  
Polarität aufweist als das zweite Lösungsmittelgemisch.

30 Das flüssige oder überkritische Lösungsmittel, in welchem das Xanthumol unlös-  
lich oder nur in vernachlässigbaren Mengen löslich ist und welches zur Extraktion  
des Ethanol-Reinharzextraktes vor der Extraktion mit dem ersten und dem zweiten  
Lösungsmittelgemisch verwendet wird, ist nicht besonders beschränkt. Vorzugs-  
weise ist das flüssige oder überkritische Lösungsmittel ausgewählt aus der Grup-  
pe der Alkane mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, Petrolether und Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>).

Es können auch Gemische dieser Lösungsmittel eingesetzt werden. Unter diesen Lösungsmitteln ist CO<sub>2</sub> bevorzugt.

Durch diese Vorgehensweise läßt sich das Xanthohumol in einer Reinheit von 5 mindestens 85 Gew.-%, bezogen auf das Trockengewicht des mit dem erfindungsgemäßigen Verfahren erhaltenen Hopfenextrakts in einem einzigen Extraktionszyklus, umfassend die Extraktion des CO<sub>2</sub>-Extraktionsrückstands mit einem wie vorstehend beschriebenen ersten Lösungsmittelgemisch, und danach mit einem wie vorstehend beschriebenen zweiten Lösungsmittelgemisch gewinnen, d.h. 10 der mit dem erfindungsgemäßigen Verfahren erhältliche Hopfenextrakt weist einen Xanthohumol-Gehalt von mindestens 85 Gew.-% auf, ohne daß der Extrakt durch nachfolgende Schritte, beispielsweise Aufkonzentration, weiterbehandelt werden muß.

15 Wegen der pastösen und zähen Konsistenz des Ethanol-Reinharzextrakts ist es vorteilhaft, den Ethanol-Reinharzextrakt vor der Extraktion mit dem flüssigen oder überkritischen Lösungsmittel, in welchem sich das Xanthohumol nicht löst, z.B. überkritischem CO<sub>2</sub>, mit einem teilchenförmigen Material zu vermischen, das als Träger dient und wodurch sich ein rieselfähiges Produkt ergibt, welches problem- 20 los in der weiteren Behandlung handhabbar ist. Als teilchenförmiges Trägermaterial kann jegliches Material verwendet werden, sofern es keinen abträglichen Einfluß auf das weitere Verfahren ausübt. So sollte das teilchenförmige Trägermaterial beispielsweise inert sein gegenüber dem Ethanol-Reinharzextrakt und den verwendeten Lösungsmitteln bzw. Lösungsmittelgemischen. Als Beispiele für ein 25 organisches teilchenförmiges Trägermaterial können Maltodextrine genannt werden und als anorganische teilchenförmige Trägermaterialien sind beispielsweise Kieselgele, teilchenförmige Kieselsäuren, Kieselgur, und Magnesiumsilicat-Gele, wie Florisil® geeignet. Angesichts der Verwendung organischer Lösungsmittel eignen sich insbesondere anorganische bzw. mineralische Trägermaterialien. Als im erfindungsgemäßigen Verfahren besonders vorteilhaft hat sich als teilchenförmiges 30 Trägermaterial Kieselgur erwiesen.

Im Hinblick auf die durchzuführende Extraktion ist es vorteilhaft, eine Mischung aus dem teilchenförmigen Trägermaterial und dem Ethanol-Reinharzextrakt in der 35 Weise herzustellen, daß sich ein rieselfähiges Produkt ergibt, welches problemlos

in ein für die Extraktion mit z.B. überkritischem CO<sub>2</sub> verwendetes Gefäß, beispielsweise einen Druckkessel eingebracht werden kann. Das Aufbringen auf einen teilchenförmigen Träger hat zudem den Vorteil, daß die vergrößerte Oberfläche ein effizientes Extrahieren der Zielsubstanzen ermöglicht.

5

Es hat sich im Rahmen der vorliegenden Erfindung gezeigt, daß sich ein Gemisch aus Kieselgur und Ethanol-Reinharzextrakt im Gewichtsverhältnis von etwa 1:1 besonders gut für die Extraktion eignet.

10

Bei einer Ausgangsmischung aus Ethanol-Reinharzextrakt und teilchenförmigem Träger im Gewichtsverhältnis von etwa 1:1 ergibt sich beispielsweise nach der Extraktion mit überkritischem CO<sub>2</sub> ein Rückstand, der zu etwa 80 Gew.-% aus Trägermaterial (z.B. Kieselgur) und etwa 20 Gew.-% Hopfeninhaltsstoffe, die nicht von CO<sub>2</sub> extrahiert werden, besteht. Xanthohumol ist in diesem Rückstand bis zu 15 etwa 2 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge der im Rückstand verbliebenen Hopfeninhaltsstoffe enthalten.

15

Aus diesem nach der Extraktion mit einem flüssigen oder überkritischen Lösungsmittel, in welchem sich das Xanthohumol nicht löst, auf dem teilchenförmigen Träger verbliebenen Extraktionsrückstand (im folgenden "Rückstand") läßt sich das Xanthohumol erfindungsgemäß auf einfache Weise in hoher Konzentration bzw. Reinheit gewinnen.

25

Dazu wird der rieselfähige Rückstand in ein geeignetes Gefäß gebracht, z.B. in eine Kolonne mit Zu- und Ablauf. Danach wird der Rückstand zunächst durch Hindurchleiten eines ersten Lösungsmittelgemischs durch das Gefäß (z.B. die Kolonne) gewaschen, um polare Verunreinigungen und Begleitsubstanzen zu entfernen. Dazu verwendet man ein Gemisch aus Wasser und einem organischen Lösungsmittel, wobei auch mehrere organische Lösungsmittel mit dem Wasser 30 vermischt werden können. Vorzugsweise wird jedoch nur ein organisches Lösungsmittel neben dem Wasser eingesetzt. Das erste Lösungsmittelgemisch muß eine so hohe Polarität aufweisen, daß im Idealfall nur unerwünschte Substanzen aus dem Rückstand entfernt werden, nicht aber das Xanthohumol. Die geeignete Polarität kann durch das Mischungsverhältnis von Wasser zu dem oder den organischen Lösungsmittel(n) eingestellt werden und soweit variiert werden, bis Kon- 35

trollmessungen ergeben, daß Spuren von Xanthohumol bereits mit herausgewaschen werden. Durch diesen Waschvorgang wird die Reinheit des letztendlich erhaltenen Xanthohumols bzw. des letztendlich erhaltenen Hopfenextrakts, der das Xanthohumol enthält, gesteigert. Der Waschgang wird vorzugsweise beendet, so bald in dem das Gefäß bzw. die Kolonne verlassenden ersten Lösungsmittelgemisch keine abzutrennenden Substanzen mehr nachgewiesen werden können.

Als das bzw. die organischen Lösungsmittel für das erste Lösungsmittelgemisch kommen diejenigen in Frage, die mit Wasser mischbar sind und bevorzugt solche, die mit Wasser in jedem Verhältnis gemischt werden können. Insbesondere sind Alkohole, wie Methanol, Ethanol, Isopropylalkohol, n-Propylalkohol, alle Butylalkohole und Ketone, wie Aceton sowie Carbonsäureester, wie Ethylacetat, geeignet. Bevorzugt werden Methanol und Ethanol verwendet, wobei Methanol am meisten bevorzugt ist.

15 Es hat sich gezeigt, daß ein erstes Lösungsmittelgemisch, welches das organische Lösungsmittel (insbesondere Methanol) und Wasser im Volumenverhältnis von 2 zu 3 enthält, zur Entfernung der unerwünschten Substanzen am besten geeignet ist, wobei das Xanthohumol vollständig im Rückstand zurückbleibt.

20 Im Rahmen der vorliegenden Erfindung hat es sich überraschenderweise gezeigt, daß das im gewaschenen Rückstand zurückgebliebene Xanthohumol in einem einzigen nachfolgenden Schritt in hoher Ausbeute und hoher Reinheit gewonnen werden kann, indem man den gewaschenen Rückstand mit einem zweiten Lösungsmittelgemisch eluiert, welches ebenfalls ein Gemisch ist, welches ein oder mehrere organische Lösungsmittel und Wasser umfaßt. Grundsätzlich kommen als organische Lösungsmittel dieselben in Frage, die auch im ersten Lösungsmittelgemisch verwendet werden können, so daß auch die zum ersten Lösungsmittelgemisch gemachten Ausführungen auch auf das zweite Lösungsmittelgemisch zutreffen. Der wesentliche Unterschied ist jedoch, daß die Polarität des zweiten Lösungsmittelgemischs kleiner sein muß, als die des ersten Lösungsmittelgemischs. Die Verringerung der Polarität des zweiten Lösungsmittelgemischs kann durch Einsatz von weniger polaren organischen Lösungsmitteln im zweiten Lösungsmittelgemisch bei sonst gleichem Mischungsverhältnis mit Wasser, wie im

ersten Lösungsmittelgemisch, erfolgen. Vorzugsweise jedoch wird die Polarität des zweiten Lösungsmittelgemischs im Vergleich zum ersten Lösungsmittelgemisch durch Verschieben des Mengenverhältnisses von dem oder den organischen Lösungsmittel(n) zu Wasser herabgesetzt. Dementsprechend wird, bei

5 Verwendung gleicher Komponenten im ersten und zweiten Lösungsmittelgemisch, der Anteil an Wasser im zweiten Lösungsmittelgemisch im Vergleich zum ersten Lösungsmittelgemisch herabgesetzt. Die besten Ergebnisse konnten in dem erfindungsgemäßen Verfahren mit einem zweiten Lösungsmittelgemisch erzielt werden, welches das anorganische Lösungsmittel (insbesondere Methanol) und  
10 Wasser im Volumenverhältnis von 2 zu 1 enthält.

Es hat sich ferner gezeigt, daß es vorteilhaft ist, im ersten und zweiten Lösungsmittelgemisch neben Wasser jeweils ein und dasselbe organische Lösungsmittel zu verwenden, wobei Methanol als das organische Lösungsmittel bevorzugt ist.

15 Das Xanthohumol, das mit Hilfe des zweiten Lösungsmittelgemischs aus dem gewaschenen Rückstand eluiert wurde, wird aus der eluierten Lösung in an sich bekannter Weise, beispielsweise durch Ausfällen, gewonnen. Überraschenderweise wurde gefunden, daß das Xanthohumol nach einem einzigen Extraktionszyklus  
20 bereits in einer Reinheit von mindestens 85 Gew.-%, bezogen auf das Trockengewicht des resultierenden Hopfenextrakts, erhalten werden kann.

Das mit dem erfindungsgemäßen Verfahren erhaltene Xanthohumol bzw. der das Xanthohumol in einer Menge von mindestens 85 Gew.-% enthaltende Hopfenextrakt ist bereits von so hoher Reinheit, daß das Xanthohumol direkt durch Umkristallisation weiter gereinigt werden kann, um den Gehalt an Verunreinigungen und unerwünschten Begleitsubstanzen noch weiter zu verringern. Auf diese Weise ist reines Xanthohumol, d.h. Xanthohumol mit einer Reinheit von praktisch 100%, welches nur unvermeidliche Spuren von Verunreinigung enthält, erhältlich. Wegen  
30 seiner hohen Konzentration an Xanthohumol kann der Hopfenextrakt allerdings auch direkt für weitere Anwendungen, z.B. bei der Herstellung pharmazeutischer Zusammensetzungen oder auch im Brauwesen verwendet werden.

In prinzipiell derselben Weise, in der das Xanthohumol erfindungsgemäß in wirt-

schaftlicher Weise in hoher Reinheit aus Hopfen gewonnen werden kann, können auch andere Inhaltsstoffe des Hopfens unter Anwendung des erfindungsgemäßen Prinzips mit entsprechenden Änderungen hinsichtlich der verwendeten Lösungsmittelgemische etc. gewonnen werden.

5

Das nachfolgende Beispiel erläutert die vorliegende Erfindung.

Beispiel:

10 a) 5,7 kg Ethanol-Reinharzextrakt (erhalten aus Hopfen der Sorte Hallertauer Taurus, Ernte 1999) werden mit 6,0 kg Kieselgur (United Minerals FW 50, flux-kalziniert, grob) homogen vermischt. Diese Mischung wird mit überkritischem Kohlendioxid (50°C, 280 bar) extrahiert, wobei 4,2 kg CO<sub>2</sub>-Extrakt und 7,3 kg Extraktionsrückstand resultieren.

15

Analytische Daten:

	Ausgangsprodukt: Mischung Ethanol- Reinharzextrakt mit Kieselgur (Gew.-%)	Resultierender Kohlendioxid- Extrakt (Gew.-%)	Resultierender Extraktionsrückstand (Gew.-%)
Alpha-Säuren	17,3 % *	48,6 % <sup>+</sup>	0,1 % <sup>x</sup>
Iso-Alpha-Säuren	0,6 % *	< 0,1 % <sup>+</sup>	0,8 % <sup>x</sup>
Beta-Säuren	7,0 % *	19,2 % <sup>+</sup>	0,1 % <sup>x</sup>
Xanthohumol	1,0 % *	< 0,1 % <sup>+</sup>	1,5 % <sup>x</sup>

20 \* bezogen auf das Gewicht des Gemisches aus Ethanol-Reinharzextrakt und Kieselgur

\* bezogen auf das Gewicht des resultierenden Kohlendioxid-Extrakts

\* bezogen auf das Gewicht des resultierenden Extraktionsrückstandes

b) 100g des resultierenden Extraktionsrückstands (der zu etwa 80% aus Kieselgur besteht) wird im Mörser zerteilt, in einer Filternutsche (Porengröße Nr.3) eingefüllt und mit Hilfe einer Saugflasche unter verminderter Druck (25mbar) mit folgenden

25 Lösungsmittelgemischen fraktioniert:

1. Lösungsmittelgemisch: 500ml Methanol (rein) / Wasser (entsalzt) im Verhältnis 2/3 (v/v)

2. Lösungsmittelgemisch: 600ml Methanol (rein) / Wasser (entsalzt) im Verhältnis

30 2/1 (v/v)

Durch das erste Lösungsmittelgemisch werden in der ersten Fraktion nur unerwünschte Begleitstoffe eluiert, wobei Xanthohumol an Kieselgur haften bleibt. Mit dem zweiten Lösungsmittelgemisch wird Xanthohumol in einer zweiten Fraktion eluiert, Chlorophyll und weitere unerwünschte Begleitstoffe bleiben an Kieselgur haften. Nach Zugabe von 100ml Wasser zur zweiten Fraktion fällt Xanthohumol aus. Nach Absaugen des Lösungsmittels über eine Filternutsche (Porengröße Nr.3) und Gefriertrocknung des orangegelben Feststoffes werden 1,26g Produkt mit einem Xanthohumol-Gehalt von 87,3 Gew.-% gewonnen. Davon werden 0,7g mit Methanol/Wasser umkristallisiert. Man erhält 0,5 g orange gefärbte nadelförmige Kristalle (Reinheit: 99,3% Xanthohumol).

Anmelder: Hallertauer Hopfenveredelungsgesellschaft m.b.H.  
"Verfahren zur Gewinnung von in Hopfen enthaltenem Xanthohumol und damit  
erhältlicher Xanthohumol-reicher Hopfenextrakt"  
Unser Zeichen: H 2181 - er / ed

### Ansprüche

1. Verfahren zur Gewinnung von in Hopfen enthaltenem Xanthohumol, umfassend die Schritte:
  - a) Herstellen eines Ethanol-Reinharztrakts aus Hopfen, gemahlenem Hopfen oder Hopfenpulver;
  - b) Extrahieren des Ethanol-Reinharztrakts mit einem flüssigen oder überkritischen Lösungsmittel, in welchem das Xanthohumol unlöslich ist;
  - c) Waschen des nach der Extraktion mit dem flüssigen oder überkritischen Lösungsmittel erhaltenen Extraktionsrückstands mit einem ersten Lösungsmittelgemisch und Abtrennen des ersten Lösungsmittelgemischs und der darin gelösten Substanzen;
  - d) Extrahieren des Xanthohumols aus dem mit dem ersten Lösungsmittelgemisch gewaschenen Extraktionsrückstand mit einem zweiten Lösungsmittelgemisch, wobei das erste Lösungsmittelgemisch polarer ist als das zweite Lösungsmittelgemisch; und
  - e) Gewinnen des das Xanthohumol in hoher Reinheit enthaltenden Extrakts aus der extrahierten Lösung.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der in Schritt a) erhaltene Ethanol-Reinharztrakt vor der Extraktion mit dem flüssigen oder überkritischen Lösungsmittel, in welchem das Xanthohumol unlöslich ist, mit einem teilchenförmigen Träger vermischt wird, um ein rieselfähiges Material zu erhalten.
- 25 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei das flüssige oder überkritische Lösungsmittel, in welchem das Xanthohumol unlöslich ist, ausgewählt ist aus der Gruppe von Alkanen mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, Petrolether und Kohlendioxid.

4. Verfahren nach Anspruch 2 oder 3, wobei der teilchenförmige Träger ein organischer oder mineralischer Träger ist, ausgewählt aus der Gruppe umfassend Maltodextrine, Kieselgele, teilchenförmige Kieselsäuren, Kieselgur und Magnesiumsilicat-Gele.

5. Verfahren nach Anspruch 2 oder 3, wobei der Träger Kieselgur ist.

6. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wobei der in Schritt a) erhaltene Ethanol-Reinharzextrakt mit dem teilchenförmigen Träger im Gewichtsverhältnis von etwa 1:1 vermischt wird.

7. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Extraktion des Ethanol-Reinharztrakts gemäß Schritt b) mit überkritischem CO<sub>2</sub> durchgeführt wird.

8. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wobei das erste Lösungsmittelgemisch ein Gemisch aus mindestens einem organischen Lösungsmittel und Wasser ist.

9. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wobei das mindestens eine organische Lösungsmittel des ersten Lösungsmittelgemischs mit Wasser in jedem Verhältnis mischbar ist.

10. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wobei das mindestens eine organische Lösungsmittel des ersten Lösungsmittelgemischs ausgewählt ist aus Alkoholen, Ketonen und Carbonsäureestern.

11. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wobei das mindestens eine organische Lösungsmittel des ersten Lösungsmittelgemischs Methanol und/oder Ethanol ist.

12. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wo-

bei das mindestens eine organische Lösungsmittel des ersten Lösungsmittelgemischs Methanol ist.

13. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wo-

5 bei das Gewichtsverhältnis von dem mindestens einen organischen Lösungsmittel zu Wasser im ersten Lösungsmittelgemisch 2:3 beträgt.

14. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wo-

10 bei das zweite Lösungsmittelgemisch ein Gemisch aus mindesten einem organischen Lösungsmittel und Wasser ist.

15. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wo-

bei das mindestens eine organische Lösungsmittel des zweiten Lösungsmittelgemischs mit Wasser in jedem Verhältnis mischbar ist.

15

16. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wo-

bei das mindestens eine organische Lösungsmittel des zweiten Lösungsmittelgemischs ausgewählt ist aus Alkoholen, Ketonen und Carbonsäureestern.

20

17. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wo-

bei das mindestens eine organische Lösungsmittel des zweiten Lösungsmittelgemischs Methanol und/oder Ethanol ist.

25

18. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wo-

bei das mindestens eine organische Lösungsmittel des zweiten Lösungsmittelgemischs Methanol ist.

30

19. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wo-

bei das Gewichtsverhältnis von dem mindestens einen organischen Lösungsmittel zu Wasser im zweiten Lösungsmittelgemisch 2:1 beträgt.

20. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wo-

bei sowohl das organische Lösungsmittel des ersten Lösungsmittelgemischs

als auch das organische Lösungsmittel des zweiten Lösungsmittelgemischs Methanol ist und das Verhältnis von Methanol zu Wasser im ersten Lösungsmittelgemisch 2:3 und im zweiten Lösungsmittelgemisch 2:1 beträgt.

- 5 21. Verfahren nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wobei der in Schritt e) gewonnene Hopfenextrakt Xanthohumol in einer Konzentration von mindestens 85 Gewichtsprozent, bezogen auf das Trocken- gewicht des erhaltenen Hopfenextrakts, enthält.
- 10 22. Xanthohumol-enthaltender Hopfenextrakt, erhältlich nach einem Verfahren gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 21.

Anmelder: Hallertauer Hopfenveredelungsgesellschaft m.b.H.  
"Verfahren zur Gewinnung von in Hopfen enthaltenem Xanthohumol und damit  
erhältlicher Xanthohumol-reicher Hopfenextrakt"  
Unser Zeichen: H 2181 - er / ed

### **Zusammenfassung**

Es wird ein Verfahren angegeben, mit dem in wirtschaftlicher Weise das in Hopfen enthaltene Xanthohumol in hoher Ausbeute isoliert werden kann. Dabei wird ein Ethanol-Reinharzextrakt zunächst mit einem flüssigen oder überkritischen Lösungsmittel, in welchem das Xanthohumol unlöslich ist, extrahiert und der erhalte-

5 ne Extraktionsrückstand zunächst mit einem ersten Lösungsmittelgemisch gewaschen und dann der mit dem ersten Lösungsmittelgemisch gewaschene Extraktionsrückstand nach Entfernen des ersten Lösungsmittelgemischs mit einem zweiten Lösungsmittelgemisch extrahiert, wobei das erste Lösungsmittelgemisch eine höhere Polarität aufweist, als das zweite Lösungsmittelgemisch. Der aus dem 10 zweiten Lösungsmittelgemisch gewonnene Hopfenextrakt weist einen Gehalt an Xanthohumol von mindestens 85 Gew.-% auf.